

Wpływ obecności cukrzycy na leczenie hipotensyjne w populacji chorych dializowanych

Influence of diabetes on hypotensive treatment in the population of dialyzed patients

Summary

Background Hypertension is a ubiquitous finding in patients with chronic kidney disease and with diabetes. Hypotensive treatment leads to the reduction of cardiovascular mortality and morbidity in the population with diabetes, particular with the high risk, such as dialyzed patients. Nonpharmacological antihypertensive therapy is usually insufficient and, often multidirectional, pharmacological treatment must contain drugs with other beneficial qualities. The aim of the study was to assess the influence of diabetes on hypotensive treatment in the population of haemodialyzed and peritoneally dialyzed patients.

Material and methods The retrospective analysis of 163 patients with end-stage kidney disease (median age 62 years) treated with haemodialysis or peritoneal dialysis was performed. The medical history, BP measurements — twice a visit during three visits (including haemodialysis session), body mass index, laboratory tests and the echocardiography were taken. The study group was divided according to the presence of diabetes: group I — patients with diabetes, group II — patients without diabetes. The types of hypotensive drugs used and the associations between the presence of diabetes and the blood pressure control with the sort of antihypertensive treatment were analyzed.

Results: The group I contained 55 patients (33.8%), and group II — 108 persons (66.2%), 6 patients had diabetes type 1 (10.9% of group I). The patients from the group I were significantly older (Me = 68 vs Me = 57 years, $p < 0.05$). There were no differences between groups regarding sex and time of dialysis. There was higher BMI rate (29.85

± 4.7 vs 24.9 ± 4.8 kg/m², $p < 0.05$) in the group I. There were no differences between study groups in the frequency of blood pressure rates above 140/90 and means values of systolic blood pressure. Diabetic patients had significantly lower diastolic blood pressure (74.85 ± 12.4 vs 82.22 ± 12.5 mm Hg, $p < 0.05$). Echocardiographic examination revealed significantly higher dimensions of the ascending aorta (3.53 ± 0.3 vs 3.32 ± 0.4 cm, $p < 0.05$) and intraventricular septum (1.28 ± 0.13 vs 1.21 ± 0.22 cm, $p < 0.05$) in patients with diabetes. There were no difference in the prevalence of hypotensive drugs in the study groups. The most frequently used drugs were beta-blockers (in 72.4%) and calcium channel blockers (in 66.9%). The patients with type 1 diabetes were statistically younger, with lower BMI and were using beta-blockers and angiotensin receptor blockers significantly more often than the patients with type 2 diabetes.

Conclusions There were no significant influence of diabetes on the kind of hypotensive treatment. We revealed too insufficient use of angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers, compared with the published data, what should be changed, particularly in patients with high cardiovascular risk. We also confirmed the inverse role of BMI in dialyzed patients compared to the general population.

key words: diabetes, hypertension, chronic kidney disease, haemodialysis, peritoneal dialysis

Arterial Hypertension 2012, vol. 16, no 2, pages 85–92.

Adres do korespondencji: dr. n. med. Edyta Zbroch
Klinika Nefrologii i Transplantologii z Ośrodkiem Dializ UM w Białymstoku
ul. Żurawia 14, 15–540 Białystok
tel.: (085) 743–45–86
e-mail: edzbroch@poczta.onet.pl

 Copyright © 2012 Via Medica, ISSN 1428–5851

Wstęp

Już od przeprowadzonego w 1961 roku badania *Framingham* wiadomo, że nadciśnienie tętnicze oraz cukrzyca należą do głównych czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych [1]. Nadciśnienie wystę-

puje powszechnie u chorych z cukrzycą zarówno typu 1, jak i typu 2 [2–4]. Po 40 latach trwania cukrzycy typu 1, nadciśnienie tętnicze stwierdza się u ponad 70% chorych [2]. Wśród pacjentów z cukrzycą typu 2, nadciśnienie stwierdza się u niemal 40% w momencie rozpoznania cukrzycy, a u połowy z nich nadciśnienie poprzedza wystąpienie mikroalbuminurii [3]. Nadciśnienie tętnicze jest również częstym zjawiskiem obserwowanym u chorych z przewlekłą chorobą nerek (CKD, *chronic kidney disease*). Dotyczy około 60–90% chorych dializowanych, a kontrola ciśnienia tętniczego (BP, *blood pressure*) w tej populacji jest często niezadawalająca [5–7]. Stosowanie leków hipotensyjnych prowadzi do zmniejszenia zapadalności i śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych w populacji pacjentów z cukrzycą, zwłaszcza z wysokim ryzykiem, do których należą pacjenci dializowani. Terapia nefarmakologiczna jest u nich na ogół niewystarczająca. Natomiast leczenie farmakologiczne jest zwykle wielolekowe i powinno obejmować grupy leków charakteryzujące się dodatkowymi korzystnymi właściwościami. Dlatego nadal stanowi wyzwanie dla nefrologów i diabetologów.

Celem przeprowadzonego badania była ocena wpływu obecności cukrzycy na leczenie hipotensyjne wśród chorych z przewlekłą chorobą nerek w stadium 5 (szyłkowa niewydolność nerek), poddawanych hemodializoterapii lub dializie otrzewnowej.

Material i metody

Do retrospektywnej analizy danych uzyskanych z dokumentacji medycznej włączono 163 pacjentów ze szyłkową niewydolnością nerek, leczonych hemodializą lub dializą otrzewnową, objętych opieką Kliniki Nefrologii i Transplantologii z Ośrodkiem Dializ Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku w latach 2007–2011. Podczas wizyt ambulatoryjnych (w tym na zabiegach hemodializ) od chorych zebrano wywiad, oceniono stan ogólny oraz wykonano badania laboratoryjne i obrazowe. Analizowano historię i przebieg nadciśnienia tętniczego, występowanie cukrzycy, typ cukrzycy, czas leczenia nerkozastępczego, obecność diurezy resztkowej. Przeanalizowano liczbę i rodzaj stosowanych leków hipotensyjnych. Pacjenci mieli wykonywane pomiary BP, przy użyciu aparatu elektronicznego z naramiennym mankietem, u chorych hemodializowanych — przed i po zabiegu hemodializy, u chorych dializowanych otrzewnowo — podczas każdej wizyty, 2-krotnie, w odstępach kilkuminutowych. Poddaną analizie wartość średnią arytmetyczną wyliczono na podstawie

średnich arytmetycznych pomiarów dokonanych podczas 3 kolejnych wizyt ambulatoryjnych/zabiegów HD. Pomiary wykonywano w pozycji siedzącej, po 5-minutowym odpoczynku. W przypadku gdy zmierzone wartości BP różniły się o ponad 20 mm Hg, wykonywano dodatkowy pomiar. Spośród badań laboratoryjnych kontrolowane były parametry morfologii krwi, gospodarki elektrolitowej, lipidowej i wapniowo-fosforanowej. Oznaczono również suchą masę ciała i wzrost pacjentów celem oceny wskaźnika masy ciała (BMI, *body mass index*). Chorzy mieli wykonane badanie echokardiograficzne serca. Wszyscy pacjenci byli informowani o zasadach leczenia nefarmakologicznego. W leczeniu farmakologicznym stosowano leki hipotensyjne zarezerwowane do następujących grup: inhibitory konwertazy angiotensyny II (ACE-I, *angiotensin converting enzyme inhibitors*), leki blokujące receptor AT1 (ARB, *angiotensin receptor blockers*) — inaczej sartany, leki beta-adrenolityczne, antagoniści wapnia, diuretyki.

Badaną grupę pacjentów podzielono na grupy, w zależności od obecności cukrzycy: grupa I — chorzy z cukrzycą, grupa II — pacjenci bez zdiagnozowanej cukrzycy. Do analizy statystycznej użyto programu Statistica 9. W charakterystyce porównawczej grup zastosowano test T dla prób niezależnych dla zmiennych o rozkładzie normalnym, test Manna-Whitneya dla zmiennych o rozkładzie innym niż normalny oraz test Chi². Rodzaj rozkładu określono na podstawie testu Shapiro-Wilka. W prezentacji wyników zmienne o rozkładzie innym niż normalny scharakteryzowano, podając medianę. Za poziom istotności statystycznej przyjęto $p < 0,05$.

Wyniki

W badanej grupie mężczyźni stanowili 47,9% ($n = 78$). Mediana wieku wynosiła 62 lata, najmłodszy pacjent miał 20 lat, najstarszy 86 lat. Pacjentów podzielono na dwie grupy: grupa I — chorzy z cukrzycą, grupa II — pacjenci bez zdiagnozowanej cukrzycy. Do grupy I włączono 55 pacjentów (33,8%), natomiast grupa II liczyła 108 osób (66,2%). Spośród chorych z rozpoznaną cukrzycą, 6 osób (10,9%) miało cukrzycę typu 1. Pacjenci z grupy I byli istotnie statystycznie starsi ($Me = 68$ lat) w porównaniu z grupą II ($Me = 57$ lat), $p = 0,0001$. Nie wykazano różnic pomiędzy badanymi grupami pod względem rozkładu płci oraz czasu leczenia dializami. U pacjentów z grupy I (z cukrzycą) istotnie częściej stwierdzano wyższe wartości BMI ($29,85 \pm 4,7$ kg/m² v. $24,9 \pm 4,8$ kg/m²) w porównaniu z pacjentami

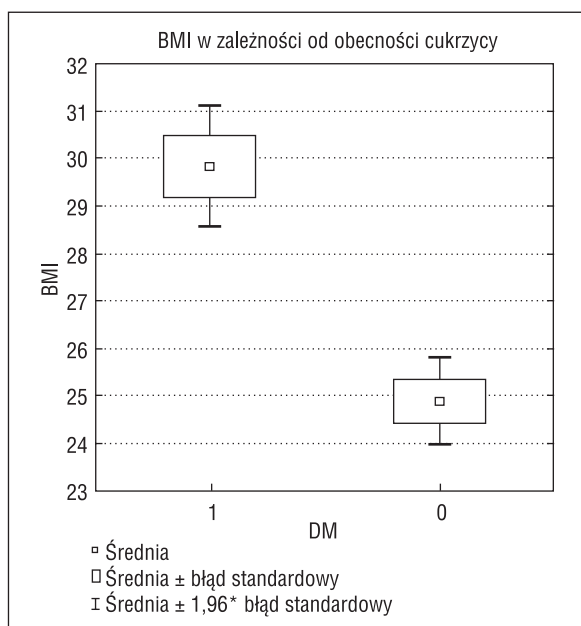
z grupy II, $p = 0,0001$ (ryc. 1). Nie zanotowano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy grupami w częstości występowania średnich wartości BP powyżej 140/90 mm Hg oraz średniego skurczowego BP. Chorzy z cukrzycą mieli znamienne niższe rozkurczowe BP ($74,85 \pm 12,4$ v. $82,22 \pm 12,5$ mm Hg, $p = 0,0005$) (tab. I). Średnie wyniki badań laboratoryjnych nie różniły się istotnie pomiędzy grupami (tab. II).

Badanie echokardiograficzne wykazało istotnie większy wymiar aorty wstępującej ($3,53 \pm 0,3$ v. $3,32$

$\pm 0,4$ cm, $p = 0,015$) oraz przegrody międzykomorowej ($1,28 \pm 0,13$ v. $1,21 \pm 0,22$ cm, $p = 0,045$) w grupie chorujących na cukrzycę (tab. III).

Przeprowadzona analiza stosowanych grup leków hipotensyjnych nie wykazała znamienych różnic pomiędzy grupami. W całej badanej populacji najczęściej stosowane były: beta-adrenolityk (u 72,4%) oraz antagonisty wapnia (u 66,9%) (tab. IV).

Grupę chorych z cukrzycą podzielono w zależności od jej typu na: grupę I — pacjenci z cukrzycą typu 1 oraz grupę II — chorzy z cukrzycą typu 2. Zaobserwowano, że chorzy z cukrzycą typu 1 byli istotnie statystycznie młodsi oraz mieli niższe BMI niż pacjenci z cukrzycą typu 2. Nie wykazano różnic kontroli BP oraz liczby stosowanych leków hipotensyjnych pomiędzy chorymi z różnym typem cukrzycy. Pacjenci z typem 1 przyjmowali beta-adrenolityk oraz sartan znamienne częściej w porównaniu z chorymi z typem 2 cukrzycy (tab. V).



Rycina 1. Rozkład BMI w grupie z cukrzycą i bez ($p < 0,05$)

Figure. 1. Body mass index distribution in the group with and without diabetes ($p < 0,05$)

Dyskusja

Celem przeprowadzonego badania była ocena wpływu obecności cukrzycy na leczenie hipotensyjne wśród chorych dializowanych. Wiadomo, że cukrzyca, obok nadciśnienia tętniczego, należy do klasycznych czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych i istotnie pogarsza rokowanie [1]. Również w analizowanej kohorcie, wykonując badanie echokardiograficzne, wykazano częstsze występowanie obrazu nieprawidłowego w grupie chorych z cukrzycą w porównaniu z pacjentami bez cukrzycy.

Wieloośrodkowe badania oceniające korzyści obniżania BP u chorych z cukrzycą dowiodły, że lecze-

Tabela I. Charakterystyka grupy badanej — dane kliniczne

Table I. Characteristic of the study group — clinical data

	Cała grupa (n = 163)	Grupa I (chorzy na cukrzycę) (n = 55)	Grupa II (pacjenci bez cukrzycy)	Wartość p (n = 108)
Wiek (lata)	Me = 62 (20–86)	Me = 68 (39–86)	Me = 57 (20–85)	0,0001
Mężczyźni (%)	n = 78 (47,9%)	n = 30 (54,5%)	n = 48 (44,4%)	NS
Czas dializ (mies.)	Me = 27,8 (0,2–277)	Me = 27,8 (2–94)	Me = 28,21 (0,2–277)	NS
BMI [kg/m ²]	$26,52 \pm 5,3$	$29,85 \pm 4,7$	$24,9 \pm 4,8$	0,0001
Nieprawidłowa kontrola ciśnienia tętniczego ($\geq 140/90$ mm Hg)	n = 77 (47,2%)	n = 25 (45,5%)	n = 52 (48,1%)	NS
Ciśnienie tętnicze [mm Hg]				
skurczowe	$138,87 \pm 21,1$	$140,96 \pm 22,3$	$137,83 \pm 20,5$	NS
rozkurczowe	$79,78 \pm 12,9$	$74,85 \pm 12,4$	$82,22 \pm 12,5$	0,0005

Tabela II. Charakterystyka grupy badanej — parametry laboratoryjne**Table II.** Characteristic of the study group — laboratory results

	Cała grupa (n = 163)	Grupa I (chorzy na cukrzycę) (n = 55)	Grupa II (pacjenci bez cukrzycy)	Wartość p (n = 108)
Hemoglobina [g/dl]	11,3 ± 1,5	11,48 ± 1,5	11,21 ± 1,5	NS
Stężenie cholesterolu całkowitego [mg/dl]	186,35 ± 54	176,96 ± 41,19	191,28 ± 59,26	NS
Stężenie trójglicerydów [mg/dl]	145,26 ± 78,37	153,28 ± 83,24	140,97 ± 75,72	NS

Tabela III. Charakterystyka badanej grupy — parametry echokardiograficzne**Table III.** Characteristic of the study group — echocardiography parameters

	Cała grupa (n = 163)	Grupa I (chorzy na cukrzycę) (n = 55)	Grupa II (pacjenci bez cukrzycy)	Wartość p (n = 108)
Lewa komora [cm]	5,07 ± 0,7	5,17 ± 0,5	5,03 ± 0,7	NS
Tyłna ściana lewej komory [cm]	1,19 ± 0,18	1,22 ± 0,13	1,18 ± 0,19	NS
Lewy przedsionek [cm]	5,06 ± 0,7	4,25 ± 0,4	4,1 ± 0,6	NS
Aorta [cm]	3,38 ± 0,4	3,53 ± 0,3	3,32 ± 0,4	0,015
Przegroda międzykomorowa [cm]	1,23 ± 0,2	1,28 ± 0,13	1,21 ± 0,22	0,045
Prawa komora [cm]	2,93 ± 0,4	2,98 ± 0,4	2,91 ± 0,5	NS
Fracja wyrzutowa (%)	54,34 ± 10,8	54,61 ± 8,5	54,22 ± 11,7	NS

Tabela IV. Charakterystyka badanej grupy — stosowane leki hipotensyjne**Table IV.** Study group characteristics — used drugs

	Cała grupa (n = 163)	Grupa I (chorzy na cukrzycę) (n = 55)	Grupa II (pacjenci bez cukrzycy)	Wartość p (n = 108)
Liczba grup leków hipotensyjnych	Me = 2 (0–5)	Me = 2 (0–5)	Me = 2 (0–4)	NS
Beta-adrenolityk	n = 118 (72,4%)	n = 40 (72,7%)	n = 78 (72,2%)	NS
Inhibitor ACE	n = 85 (52,1%)	n = 29 (52,7%)	n = 56 (51,9%)	NS
Antagonista wapnia	n = 109 (66,9%)	n = 36 (65,5%)	n = 73 (67,6%)	NS
Diuretyk	n = 50 (30,7%)	n = 18 (32,7%)	n = 32 (29,6%)	NS
Sartan	n = 12 (7,3%)	n = 6 (10,9%)	n = 6 (5,6%)	NS

nie to wpływa istotnie na obniżenie ryzyka sercowo-naczyniowego, a wśród pacjentów z cukrzycą typu 2, prawidłowa kontrola BP przynosi nie mniejsze, a nawet większe korzyści niż prawidłowa kontrola glikemii [8–11]. Przewlekła choroba nerek, zwłaszcza w stadium 5, wymagającym dializoterapii, jest również istotnym czynnikiem ryzyka chorób sercowo-naczyniowych [5]. Jednak bezpieczeństwo obniżania BP w tej populacji poddawane było dyskusji w piśmiennictwie [12]. Istnieją sprzeczne dane na ten

temat. Dlatego Heerspink i wsp. [5] przeprowadzili metaanalizę randomizowanych kontrolowanych badań klinicznych dotyczących zależności pomiędzy obniżaniem BP a zdarzeniami sercowo-naczyniowymi wśród chorych dializowanych. Badacze wykazali, że stosowanie leków hipotensyjnych prowadzi do zmniejszenia zapadalności i śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych w populacji chorych dializowanych. Dlatego autorzy ci zalecają stosowanie leków obniżających BP w tej grupie pacjentów.

Tabela V. Porównanie pacjentów z cukrzycą typu 1 i pacjentów z cukrzycą typu 2
Table V. Comparison patients with diabetes type 1 and patients with diabetes type 2

	Pacjenci z cukrzycą (n = 55)	Chorzy na cukrzycę typu 1 (n = 6)	Chorzy na cukrzycę typu 2 (n = 49)	Wartość p (n = 49)
Wiek (lata)	Me = 68 (39–86)	Me = 46 (39–57)	Me = 70 (54–86)	0,0001
BMI [kg/m ²]	29,85 ± 4,71	24,76 ± 3,8	30,26 ± 4,6	0,012
Liczba grup leków hipotensyjnych	Me = 2 (0–5)	Me = 2 (1–4)	Me = 3 (0–5)	NS
Beta-adrenolityk	n = 40 (72,7%)	n = 6 (100%)	n = 34 (69,3%)	0,001
Inhibitor ACE	n = 29 (52,7%)	n = 4 (66,7%)	n = 25 (51,0%)	NS
Antagonista wapnia	n = 36 (65,4%)	n = 4 (66,7%)	n = 32 (65,3%)	NS
Diuretyk	n = 18 (32,7%)	n = 2 (33,3%)	n = 16 (32,7%)	NS
Sartan	n = 6 (10,9%)	n = 1 (16,7%)	n = 5 (10,2%)	0,002

Docelowe wartości BP u pacjentów w populacji ogólnej, zgodnie z najnowszymi wytycznymi Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego z 2011 roku, to, niezależnie od ryzyka sercowo-naczyniowego, wartości poniżej 140/90 mm Hg, także u chorych z cukrzycą [13]. Obecnie wiadomo, że dane, na podstawie których zalecane w latach wcześniejszych obniżanie BP do wartości ≤ 130/80 mm Hg u chorych z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, w tym z przewlekłą chorobą nerek, są niezbyt przekonujące [14]. Badanie *Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes* (ACCORD BP) obejmujące 4733 pacjentów z cukrzycą typu 2 wykazało korzyści obniżania BP poniżej 120 mm Hg (ciśnienie skurczowe) jedynie pod względem ryzyka udaru [15]. Wartości BP charakteryzujące prawidłową kontrolę BP u chorych dializowanych szacowane są na podstawie badań przeprowadzonych w populacji ogólnej. Brakuje randomizowanych, prospektywnych badań klinicznych w grupie chorych hemodializowanych i leczonych dializą otrzewnową [16]. Na podstawie zaleceń K/DOQI, prawidłowe BP wśród pacjentów hemodializowanych przed zabiegiem hemodializy powinno wynosić ≤ 140/90 mm Hg, a po zabiegu hemodializy ≤ 130/80 mm Hg [17]. Natomiast brakuje zaleceń odnośnie docelowych wartości BP u pacjentów dializowanych otrzewnowo. W przeprowadzonej przez autorów niniejszej pracy analizie, za docelowe wartości BP przyjęto poniżej 140/90 mm Hg, niezależnie od obecności cukrzycy. Nieprawidłową kontrolę BP wykazano u 47,2% całej badanej populacji chorych dializowanych. Nie stwierdzono różnic w kontroli BP w grupie pacjentów z cukrzycą i bez niej. Wykazano natomiast znamienne wyższe wartości rozkurczowego BP w grupie bez cukrzycy (74,85 v. 82,22 mm Hg, p < 0,05). Analizując BMI w obu badanych grupach wykazano wyższe, w gra-

nicach otyłości, wartości (29,85 v. 24,9 kg/m²) u chorych z cukrzycą, co potwierdza znany od lat fakt zwiększonego ryzyka rozwoju cukrzycy u chorych otyłych [18, 19]. Schauer i wsp. [20], porównując intensywne leczenie przeciwcukrzycowe farmakologiczne z leczeniem farmakologicznym połączonym z leczeniem chirurgicznym, u 150 otyłych pacjentów z nieprawidłowo kontrolowaną cukrzycą typu 2, wykazali uzyskanie prawidłowej kontroli glikemii w 12-miesięcznej obserwacji (stężenie hemoglobiny glikowanej w zakresie 6%), znamienne częściej w grupie chorych poddanych chirurgicznemu leczeniu otyłości. W populacji ogólnej obecność otyłości charakteryzująca się podwyższonym BMI, zwiększa również ryzyko rozwoju nadciśnienia tętniczego, a także stanowi istotny czynnik ryzyka innych chorób sercowo-naczyniowych. Badania przeprowadzone przez Bombelli i wsp. [21] wśród 1412 wybranych osób populacji włoskiej w latach 1990/1991 i ponownie w latach 2000/2001 wykazały istotną liniową zależność pomiędzy podwyższonym BMI a rozwojem nadciśnienia tętniczego ocenianym zarówno na podstawie pomiarów gabinetowych, jak też i pozagabinetowych (domowych oraz 24-godzinnego monitorowania BP). Natomiast pacjenci dializowani narażeni są na niedożywienie, dlatego w populacji tej istnieje odwrotna zależność pomiędzy BMI a przeżyciem, określana w piśmiennictwie jako paradoks otyłości [22–24]. Fleischmann i wsp. [23] wykazali istotnie wyższy wskaźnik przeżycia u hemodializowanych chorych, których BMI klasyfikowało się w granicach nadwagi lub otyłości (> 27,5 kg/m²). Także w innych badaniach epidemiologicznych wykazano związek pomiędzy wyższą masą ciała a niższym ryzykiem śmiertelności, niezależnie od innych markerów stanu odżywienia, w populacji chorych hemodializowanych [24].

Osiągnięcie prawidłowej kontroli BP u pacjentów z cukrzycą wymaga najczęściej terapii wielolekowej, dwoma lub więcej preparatami na dobę [25]. Badania koreańskie oceniające ciśnienie tętnicze u 3859 chorych z cukrzycą typu 2 wykazały, że większość (65,4%) stosowała monoterapię, 24,7% otrzymywała dwa leki a terapię trójlekową i większą liczbą leków hipotensyjnych stosowano u około 10% pacjentów [25]. Natomiast w populacji chorych dializowanych uważa się, że do prawidłowej kontroli BP wymagane jest stosowanie średnio 3 różnych leków hipotensyjnych. Z kolei Mazzuchi i wsp. [26], oceniając kontrolę BP w grupie 405 chorych hemodializowanych wykazali, że większość pacjentów stosowała średnio monoterapię, a jedynie 8% otrzymywało 2 lub więcej preparaty hipotensyjne. W przeprowadzonej analizie leczenia hipotensyjnego w kohorcie obejmującej pacjentów dializowanych otrzewnowo i hemodializowanych nie wykazano różnic w liczbie przyjmowanych leków przeciwnaciśnieniowych pomiędzy pacjentami z cukrzycą i bez niej (obie grupy stosowały średnio 2 leki). Również podział chorych z cukrzycą w zależności od jej typu nie wykazał znaczącej różnicy w liczbie stosowanych preparatów hipotensyjnych, ani w kontroli BP, pomimo że pacjenci z cukrzycą typu 1 byli istotnie statystycznie młodszy i charakteryzowali się niższym BMI. Wśród rekomendowanych grup leków hipotensyjnych u chorych z cukrzycą wymienia się preparat blokujący układ renina–angiotensyna, pod postacią inhibitora ACE lub sartanu. Istnieje wiele badań klinicznych dowodzących korzyści stosowania tych leków u pacjentów nie tylko z cukrzycą, ale również z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym [27–31]. Przewlekła choroba nerek, a zwłaszcza w stadium 5, wymagającym dializoterapii, jest również istotnym czynnikiem ryzyka chorób sercowo-naczyniowych [5]. Dlatego u tych pacjentów istotnym elementem farmakoterapii również powinien być preparat z wyżej wymienionych grup [32]. Jednak do niedawna nie zalecane było ich przepisywanie pacjentom, u których stężenie kreatyniny przewyższało wartość 2 mg/dl, natomiast aktualne wytyczne PTNT dopuszczają stosowanie inhibitora ACE i sartanu nawet przy wyższych wartościach kreatyninemia, pod warunkiem, że są one stabilne [13]. W przeprowadzonej przez autorów niniejszej pracy analizie preparaty blokujące układ renina–angiotensyna stosowała jedynie połowa pacjentów, bez różnic pomiędzy grupą z cukrzycą i bez niej. Natomiast w całej badanej populacji chorych dializowanych, jak też i w poszczególnych grupach (z cukrzycą i bez cukrzycy), dominującym lekiem hipotensyjnym był beta-adrenolityk. Wynik ten jest odmienny od przeprowadzonych

wcześniej badań, w których wykazano, że wśród leków hipotensyjnych podawanych pacjentom dializowanym, dominowali antagoniści wapnia i inhibitory ACE, a dopiero na trzecim miejscu beta-adrenolityki [26, 33]. Porównanie badanych przez autorów niniejszej pracy chorych z cukrzycą typu 1 i 2 wykazało istotnie częstsze przyjmowanie sartanów w grupie z cukrzycą typu 1 w porównaniu z tymi z cukrzycą typu 2, aczkolwiek biorąc pod uwagę wszystkie preparaty hipotensyjne, leki te zajmowały tu dopiero czwarte miejsce. Natomiast w cytowanym wyżej badaniu koreańskim [25], sartany były najczęściej stosowanym lekiem kontrolującym BP u chorych z cukrzycą typu 2. Z kolei beta-adrenolityki były przyjmowane przez 10,4% pacjentów (miejsce trzecie). W badanej przez autorów prezentowanej pracy populacji antagoniści wapnia okazali się drugim co do częstości przyjmowania przez chorych dializowanych lekiem hipotensyjnym, niezależnie od obecności cukrzycy. Natomiast chorzy z cukrzycą typu 1 stosowali leki te równie często, jak inhibitory ACE.

Wnioski

W przeprowadzonej ocenie wpływu obecności cukrzycy na leczenie hipotensyjne wśród chorych ze schyłkową niewydolnością nerek, poddawanych hemodializoterapii lub dializie otrzewnowej, nie wykazano istotnego wpływu jej obecności na rodzaj stosowanego leczenia obniżającego BP. Ujawniono natomiast fakt mniejszego rozpowszechnienia leków z grupy inhibitorów ACE i sartanów w porównaniu z danymi z piśmiennictwa, co należałoby zmienić, zwłaszcza wśród pacjentów ze szczególnie wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. Ponadto potwierdzono odwrotną rolę BMI u chorych dializowanych w porównaniu z populacją ogólną.

Streszczenie

Wstęp Naciśnienie tętnicze jest częstym zjawiskiem występującym u chorych z przewlekłą chorobą nerek, a także u pacjentów z cukrzycą. Stosowanie leków hipotensyjnych prowadzi do zmniejszenia zapadalności i śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych w populacji chorych z cukrzycą, zwłaszcza z wysokim ryzykiem, do których należą pacjenci dializowani. Terapia nefarmakologiczna jest u nich na ogół niewystarczająca, a leczenie farmakologiczne, zwykle wielolekowe, powinno obejmować grupy leków charakteryzujące się dodat-

kowymi korzystnymi właściwościami. Celem badania była ocena wpływu obecności cukrzycy na leczenie hipotensyjne wśród chorych z przewlekłą chorobą nerek w stadium 5, poddawanych hemodializoterapii lub dializie otrzewnowej.

Materiał i metody Do retrospektywnej analizy włączono 163 pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek (średnia wieku 62 lat), leczonych hemodializą lub dializą otrzewnową. Podczas wizyt ambulatoryjnych (w tym na zabiegach hemodializ) od chorych zebrano wywiad, mierzono ciśnienie tętnicze 2-krotnie podczas 3 kolejnych wizyt, oceniano BMI oraz wykonano badania laboratoryjne i echokardiografię serca. Badaną grupę pacjentów podzielono w zależności od obecności cukrzycy na: grupa I — pacjenci z cukrzycą, grupa II — pacjenci bez zdiagnozowanej cukrzycy. Przeanalizowano stosowane leki hipotensyjne w obu badanych grupach oraz wpływ obecności cukrzycy na kontrolę ciśnienia tętniczego oraz rodzaj przyjmowanych leków.

Wyniki: Do grupy I włączono 55 pacjentów (33,8%), a do grupy II — 108 osób (66,2%). Cukrzycę typu 1 miało 6 osób (10,9%). Pacjenci z grupy I byli istotnie statystycznie starsi ($Me = 68$ v. $Me = 57$ lata, $p < 0,05$). Nie wykazano różnic pomiędzy badanymi grupami pod względem rozkładu płci oraz czasu leczenia dializami. U pacjentów z grupy I istotnie częściej stwierdzano wyższe wartości wskaźnika masy ciała (BMI) ($29,85 \pm 4,7$ v. $24,9 \pm 4,8$ kg/m^2 , $p < 0,05$). Nie zanotowano znamiennej różnicy pomiędzy grupami w częstości występowania średnich wartości ciśnienia tętniczego powyżej 140/90 mm Hg oraz średniego skurczowego ciśnienia tętniczego. Chorzy z cukrzycą mieli znamienne niższe ciśnienie tętnicze rozkurczowe ($74,85 \pm 12,4$ v. $82,22 \pm 12,5$ mm Hg, $p < 0,05$). Badanie echokardiograficzne wykazało istotnie większy wymiar aorty wstępującej ($3,53 \pm 0,3$ v. $3,32 \pm 0,4$ cm, $p < 0,05$) oraz przegrody międzykomorowej ($1,28 \pm 0,13$ v. $1,21 \pm 0,22$ cm, $p < 0,05$) w grupie chorujących na cukrzycę. Nie wykazano znamienych różnic pomiędzy grupami w przyjmowaniu poszczególnych grup leków hipotensyjnych. W całej badanej populacji najczęściej stosowane były: beta-adrenolityki (u 72,4%) oraz antagoniści wapnia (u 66,9%). W grupie chorych z cukrzycą wykazano, że chorzy z typem 1 byli istotnie statystycznie młodsi oraz mieli niższe BMI niż pacjenci z typem 2. Nie wykazano różnic kontroli ciśnienia tętniczego oraz liczby stosowanych leków hipotensyjnych pomiędzy chorymi z różnym typem cukrzycy. Pacjenci z cukrzycą typu 1 przyjmowali beta-adrenolityk oraz sartan znamienne częściej w porównaniu z chorymi z cukrzycą typu 2.

Wnioski Nie wykazano istotnego wpływu obecności cukrzycy na rodzaj stosowanego leczenia hipotensyjnego. Ujawniono natomiast fakt mniejszego rozpowszechnienia leków z grupy inhibitorów konwertazy angiotensyny i sartanów w porównaniu z danymi z piśmiennictwa, co należałoby zmienić, zwłaszcza wśród pacjentów ze szczególnie wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. Ponadto potwierdzono odwrotną rolę BMI u chorych dializowanych w porównaniu z populacją ogólną.

słowa kluczowe: cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, przewlekła choroba nerek, hemodializa, dializa otrzewnowa

Nadciśnienie Tętnicze 2012, tom 16, nr 2, strony 85–92.

Piśmiennictwo

1. Kannel W.B., Dawber T.R., Kagan A., Revotskie N., Stokes J. 3rd. Factors of risk in the development of coronary heart disease — six year follow-up experience. The Framingham Study. *Ann. Intern. Med.* 1961; 55: 33–50.
2. Epstein M., Sowers J.R. Diabetes mellitus and hypertension. *Hypertension* 1992; 19: 403–418.
3. Hypertension in Diabetes Study (HDS): I. Prevalence of hypertension in newly presenting type 2 diabetic patients and the association with risk factors for cardiovascular and diabetic complications. *J. Hypertens.* 1993; 11: 309–317.
4. Sowers J.R., Epstein M., Frohlich ED. Diabetes, hypertension, and cardiovascular disease: an update. *Hypertension* 2001; 37: 1053–1059.
5. Heerspink H.J.L., Ninomiva T., Zoungas S. i wsp. Effect of lowering blood pressure on cardiovascular events and mortality in patients on dialysis: a systemic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Lancet* 2009; 373: 1009–1015.
6. Schlaich M.P. Sympathetic activation in chronic kidney disease: out of the shadow. *Hypertension* 2011; 57: 683–685.
7. Van Buren P.N., Inrig J.K. Hypertension and hemodialysis: pathophysiology and outcomes in adult and pediatric populations. *Pediatr. Nephrol.* 2012; 27: 339–350.
8. Gaede P., Vedel P., Parving H.H., Pedersen O. Intensified multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria: the Steno type 2 randomised study. *Lancet* 1999; 353: 617–622.
9. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ* 1998; 317: 703–713.
10. Hansson L., Zanchetti A., Carruthers S.G. i wsp. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. *Lancet* 1998; 351: 1755–1762.
11. Patel A., ADVANCE Collaborative Group, MacMahon S. i wsp. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007; 370: 829–840.
12. Udayaraj U.P., Steenkamp R., Caskey F.J. i wsp. Blood pressure and mortality risk on peritoneal dialysis. *Am. J. Kidney Dis.* 2009; 53: 70–78.

13. Zasady postępowania w naciśnieniu tętniczym — 2011 rok. Wytoczne Polskiego Towarzystwa Naciśnienia Tętniczego. *Naciśnienie Tętnicze* 2011; 15: 55–82.
14. Flynn C., Bakris G.L. Blood pressure targets for patients with diabetes or kidney disease. *Curr. Hypertens. Rep.* 2011; 13: 452–455.
15. ACCORD Study Group, Cushman W.C., Evans G.W. i wsp. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.* 2010; 362: 1575–1585.
16. Adamczak M., Zeier M., Dikow R., Ritz E. Kidney and hypertension. *Kidney Int.* 2002; supl. 80: 62–76.
17. K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.* 2005; supl. 3: S1–153.
18. Yong W., Shibo W., Jingang L. Remission of insulin resistance in type 2 diabetic patients after gastric bypass surgery or exenatide therapy. *Obes Surg.* 2012 [Epub ahead of print].
19. Ismail-Beigi F. Pathogenesis and glycemic management of type 2 diabetes mellitus: a physiological approach. *Arch. Iran Med.* 2012; 15: 239–246.
20. Schauer P.R., Kashyap S.R., Wolski K. i wsp. Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2012 [Epub ahead of print].
21. Bombelli M., Facchetti R., Sega R. i wsp. Impact of body mass index and waist circumference on the long-term risk of diabetes mellitus, hypertension, and cardiac organ damage. *Hypertension* 2011; 58: 1029–1035.
22. Bevc S., Potoènik A., Hojs R. Lipids, waist circumference and body mass index in haemodialysis patients. *J. Int. Med. Res.* 2011; 39: 1063–1074.
23. Fleischmann E., Teal N., Dudley J., May W., Bower J.D., Salahudeen A.K. Influence of excess weight on mortality and hospital stay in 1346 hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1999; 55: 1560–1567.
24. Kalantar-Zadeh K., Abbott K.C., Salahudeen A.K., Kilpatrick R.D., Horwich T.B. Survival advantages of obesity in dialysis patients. *Am. J. Clin. Nutr.* 2005; 81: 543–554.
25. Seo M.H., Lee W.J., Park C.Y. i wsp. Management of blood pressure in patients with type 2 diabetes mellitus: a nationwide survey in Korean. *Diabetes Metab. J.* 2011; 35: 348–353.
26. Mazzuchi N., Carbonell E., Fernández-Cean J. Importance of blood pressure control in hemodialysis patient survival. *Kidney Int.* 2000; 58: 2147–2154.
27. Alkharouf J., Nalinikumari K., Corry D., Tuck M. Long-term effects of the angiotensin converting enzyme inhibitor captopril on metabolic control in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am. J. Hypertens.* 1993; 6: 337–343.
28. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *Lancet* 2000; 355: 253–259.
29. Lewis E.J., Hunsicker L.G., Clarke W.R. i wsp. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2001; 345: 851–860.
30. Brenner B.M., Cooper M.E., de Zeeuw D. i wsp. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N. Engl. J. Med.* 2001; 345: 861–869.
31. Lindholm L.H., Ibsen H., Dahlöf B. i wsp. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359: 1004–1010.
32. Santos S.F., Peixoto A.J. Hypertension in dialysis. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2005; 14: 111–118.
33. Hörl M.P., Hörl W.H. Hypertension and dialysis. *Kidney Blood Press. Res.* 2003; 26: 76–81.